

INTERVIEW

# «Wir werden ein Medikament gegen Alzheimer finden»

Wer wird als Erster ein Mittel gegen Alzheimer auf den Markt bringen? AC Immune könnte das Rennen machen. Wir haben die Chefin des Biotech-Unternehmens, Andrea Pfeifer, in Lausanne getroffen.

BERTRAND BEAUTÉ / FOTOS: NICOLAS RIGHETTI

**S**ollte eine kleine Waadtländer Firma ausgerechnet auf dem Gebiet erfolgreich sein, auf dem die Branchenriesen seit Jahren scheitern? Im Juni 2018 verkündete das britische Labor AstraZeneca nach einigen erfolglosen klinischen Prüfungen das Aus für sein bisher am weitesten entwickeltes Medikament gegen Alzheimer. Zuvor hatten die US-Branchenriesen Merck und Eli Lilly ähnliche Enttäuschungen

erlebt. Seitdem stehen die Chancen gut, dass AC Immune als erstes Biotech-Unternehmen gemeinsam mit seinem Partner Roche / Genentech ein Mittel gegen diese Krankheit, die die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigt und zur Demenz führt, auf den Markt bringen wird. «Ich glaube fest daran», sagt Professor Andrea Pfeifer. Die Gründerin und Geschäftsführerin von AC Immune mit Sitz auf dem Campus «Innovation Park» der ETH Lausanne (EPFL) hat keine Zweifel. ▶

Im Labor von AC Immune wird der Antikörper Crenezumab entwickelt. Ziel der Forschung ist es, das Immunsystem von Alzheimer-Patienten zu aktivieren.



## AC IMMUNE IN ZAHLEN

**10**  
Zahl der Moleküle, die derzeit in den Laboren von AC Immune entwickelt werden.

**90**  
Mitarbeitende sind bei dem Unternehmen beschäftigt.

**148'000**  
Zahl der Demenzkranken in der Schweiz. Unter ihnen sind 70 Prozent an Alzheimer erkrankt.

**7**  
Mrd. Franken betragen die jährlichen Sozialkosten in der Schweiz für Demenzkranke.

**Es gibt derzeit keine Therapien zur Heilung von Alzheimer. Wann ist das erste Medikament zu erwarten?**

Die Zahl der Patienten, die von dieser schlimmen Krankheit betroffen sind, ist enorm hoch. Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) leiden 50 Millionen Menschen weltweit an Alzheimer, bis 2050 werden es wahrscheinlich 152 Millionen sein. Wir müssen daher dringend eine Therapie finden. Die derzeit erhältlichen Medikamente dienen nur zur Linderung der Symptome. Sie halten das Fortschreiten der Krankheit nicht auf. Doch ich bin überzeugt,

dass wir das bald schaffen werden. Das US-Labor Biogen arbeitet beispielsweise an einem vielversprechenden Molekül namens Aducanumab. Roche führt derzeit zwei klinische Studien der Phase III mit unserem monoklonalen Antikörper Crenezumab durch. Ergebnisse erwarten wir für 2020. Phase III ist die letzte Hürde, bevor man eine Marktzulassung beantragen kann. Sollten die Studienergebnisse so positiv ausfallen, wie ich es erhoffe, wäre eine baldige Markteinführung realistisch. Wir könnten also mit Roche die Ersten sein, die ein wirksames Alzheimer-Medikament auf den Markt bringen.

**Warum könnte AC Immune genau da erfolgreich sein, wo die Pharmariesen bisher gescheitert sind?**

Wir haben die richtigen Entscheidungen getroffen, ausserdem gehört dazu auch ein Quäntchen Glück. Vor Jahren haben manche Pharmafirmen grosse Hoffnungen in Medikamentenkandidaten gesetzt (BACE), die gegen das Protein Beta-Amyloid wirken, das bei Alzheimer eine Rolle spielt. Wir haben uns damals dagegen entschieden, waren uns allerdings nicht sicher, ob das richtig war. Wir hätten uns auch täuschen können, doch wir lagen richtig: Die Wirkstoffe rufen zu viele unerwünschte Nebenwirkungen hervor, um sie vermarkten zu können. Daher hat man diesen Ansatz aufgegeben. Eine vor Jahren getroffene wissenschaftliche Entscheidung ist also der Grund dafür, dass wir heute im Rennen sind, während andere Pharmafirmen ihre Programme aufgeben mussten.

**Welchen Ansatz verfolgen Sie?**

Crenezumab, unser am weitesten entwickeltes Produkt, setzt auf Immuntherapie. Bei der Alzheimer-Krankheit bilden sich Ablagerungen, Plaques, und sogenannte Oligos im Gehirn, die sehr toxisch sind. Sie lassen Nervenzellen absterben, was die bekannten Symptome der Krankheit wie den zunehmenden Gedächtnisverlust hervorruft.

Crenezumab ist ein monoklonaler Antikörper, der sich speziell an diese Oligos bindet, damit sie vom Immunsystem zerstört werden können. Eine an 98 Alzheimer-Patienten durchgeführte Studie, deren Ergebnisse im Juli 2018 veröffentlicht wurden, konnte eine signifikante Verringerung der Oligos im Gehirn der mit Crenezumab behandelten Patienten zeigen. Das ist eine Weltpremiere! Mit keinem Medikament ist das bisher gelungen. Insofern ist das sehr vielversprechend. Umso mehr, als unser Antikörper so spezifisch ist, dass er nur sehr



AC Immune ist zwar für seine Medikamentenkandidaten bekannt, entwickelt aber auch Diagnose-Tools.



**BILDERBUCHKARRIERE IM KAMPF GEGEN CHRONISCHE ERKRANKUNGEN**

Andrea Pfeifer kam sehr früh mit dem Thema Krankheit in Berührung. Mit elf Jahren erfuhr sie, dass ihre Mutter an einer chronischen Krankheit litt. Das hat die heute 61-Jährige geprägt: Die gebürtige Münchnerin wollte schon als Kind Medizin studieren, am Ende wurde es Pharmazie. Nach der Promotion in Toxikologie an der Universität Würzburg (D) arbeitete Andrea Pfeifer mehrere Jahre im National Cancer Institute in Bethesda (USA). Aus persönlichen Gründen kam sie nach Europa zurück: «Ich wollte meinen Vater an seinem Lebensende pflegen.» Sie machte bei Nestlé Karriere und wurde dort Forschungsdirektorin mit Verantwortung für 600 Mitarbeitende. 2002 verliess die Bayerin den Schweizer Lebensmittelkonzern und gründete AC Immune. «Meine Motivation war immer, Heilmittel für chronische Krankheiten zu finden», sagt sie. Genau das hatte Andrea Pfeifer in den USA auch getan: in der Krebsforschung. Und selbst bei Nestlé arbeitete sie mit an der Entwicklung gesundheitsfördernder Produkte wie dem LC1-Joghurt, der das Immunsystem stimuliert.

wenige Nebenwirkungen hervorruft. Vor allem löst er trotz der Immunreaktion, die damit eingeleitet wird, keine Entzündungen aus. Wir hoffen jetzt, dass die zwei klinischen Studien, die wir an insgesamt 1'500 Patienten durchführen, eine maximale klinische Wirksamkeit nachweisen werden, das heisst eine Verbesserung des Zustands der Patienten.

**«Eine Impfung ist unser grosser Traum»**

**Sie erforschen noch andere Möglichkeiten, die Krankheit zu bekämpfen. Warum?**

Das ist eine Frage der Strategie. Es erscheint uns weniger riskant und interessanter, an mehreren Fronten gleichzeitig zu forschen. So entwickeln wir kleine Moleküle namens Morphomer Tau, die in die Nervenzellen eindringen und die schädlichen Eiweissablagerungen bekämpfen. Hier sind wir noch nicht so weit wie in der Immuntherapie – die Ergebnisse unserer klinischen Studie der Phase II dürften 2019 bekanntgegeben werden. Doch falls wir mit unserem ersten Ansatz scheitern sollten, haben wir noch viele andere Programme. Die Anleger müssen also verstehen, dass unser Wert nicht nur von den Ergebnissen der Phase III mit Crenezumab abhängt. Wir haben mehrere Medikamentenkandidaten in der Pipeline, die von substanziellem Wert sind.

**Wenn Patienten heute die Diagnose erhalten, haben sie bereits Gedächtnisstörungen, und die Krankheit ist weit fortgeschritten. Inwiefern ist das ein Problem?**

In der Tat weiss man heute, dass der pathologische Prozess schleichend beginnt. Wenn die Patienten die Diagnose erhalten, ist ihr Gehirn bereits seit langer Zeit geschädigt worden.▷

Ab einem gewissen Schweregrad der Erkrankung, wenn etwa 70 Prozent der Nervenzellen irreversibel geschädigt sind, haben Behandlungen nicht mehr viel Sinn. Deswegen ist eine möglichst frühe Diagnose so wichtig. Mit den heutigen Hirnscan-Verfahren ist dies zwar möglich, aber teuer. Daher wird an anderen Diagnoseformen gearbeitet. Roche hat zum Beispiel die Zulassung für einen Test zur Früherkennung von Alzheimer über die Analyse von Biomarkern im Liquor cerebrospinalis erhalten. Das ist ein enormer Fortschritt. Ich glaube, dass wir eines Tages, wenn wir mit 50 oder 60 Jahren zum Hausarzt gehen, uns auch gleich auf Anzeichen von Alzheimer oder andere Demenzkrankheiten testen lassen können – einfach per Blutprobe. So könnte man Patienten bereits bei ersten Symptomen behandeln oder sogar präventiv alle, die ein Risikoprofil aufweisen.

darunter 200 Träger der Genmutation, die aber noch keine Symptome zeigen. Die ersten Ergebnisse erwarten wir für das Jahr 2020. Sollten sie positiv ausfallen, das heisst, sollten weniger Menschen erkranken, ist das eine grossartige Neuigkeit, vor allem natürlich für die dortige Bevölkerung, aber nicht nur. Es würde den Weg ebnet hin zu einer vorbeugenden Behandlung für alle diejenigen, die ein erhöhtes Risiko aufweisen.

**Sie entwickeln auch Impfstoffe gegen Alzheimer. Inwiefern passt das zu Ihren Medikamenten?**

Eine Impfung ist unser grosser Traum. Alzheimer ist eine chronische Erkrankung, das heisst, wenn ein Medikament auf den Markt kommt, müssen die Patienten es für den Rest ihres Lebens einnehmen. Doch angesichts der hohen Patientenzahlen weltweit

wird das für die Gesundheitssysteme teuer. Ein Impfstoff würde das Problem lösen und Menschen schützen, noch bevor die Krankheit ausbricht. Wir sind derzeit mit zwei Impfstoffen in die Phase II der klinischen Studie eingetreten.

**Sie arbeiten auch an Arzneimitteln gegen Parkinson, den grünen Star und das Down-Syndrom. Das erscheint für ein Unternehmen mit nur 90 Beschäftigten doch sehr ambitioniert, oder?**

Alle Krankheiten, an denen wir forschen, hängen mit denselben biologischen Prozessen zusammen. Unsere Pipeline mag gross erscheinen, doch da überall die gleichen Prinzipien wirken, können wir dieselben technologischen Plattformen nutzen. Es geht immer darum, Antigene zu identifizieren.

**2016 sind Sie mit AC Immune an den Nasdaq gegangen. Warum notieren Sie nicht mit AC Immune in der Schweiz?**

Das war keine leichte Entscheidung. Doch in den USA gibt es mehr Anleger, grössere Transaktions-

**«Für viele Schweizer Start-ups sind wir zu einem Vorbild geworden»**

**Und das ist auch das Ziel bei Ihrer Arbeit in Kolumbien?**

Exakt. Wie jeder weiss, ist Alzheimer in unseren Breitengraden eine Krankheit des Alters. Mit 60 Jahren liegt die Wahrscheinlichkeit für die Hirnerkrankung bei 10 Prozent. Ab 80 Jahren steigt dieser Wert auf ganze 30 Prozent. Doch in einer Region im Nordwesten Kolumbiens tritt diese Krankheit aufgrund einer besonderen Genmutation bereits sehr früh auf, ab 30 oder 50 Jahren. So haben die Menschen, die dort leben, bei ihrer Geburt eine 50-prozentige Chance, die Krankheit zu entwickeln. Diese hohe Rate rechtfertigt eine präventive Alzheimer-Behandlung. Seit 2015 testen wir daher Crenezumab an 300 Freiwilligen aus der Region,

**ANALYSTENMEINUNG**

**ALLES ODER NICHTS**

Sollte eines Tages ein wirksames Medikament gegen Alzheimer auf den Markt kommen, wird es zwangsläufig zum Kassenschlager, also mehr als 1 Mrd. Dollar pro Jahr generieren. Mit anderen Worten: Das Lausanner Unternehmen AC Immune sitzt möglicherweise auf einem Goldschatz, falls dessen klinische Studien tatsächlich zu positiven Ergebnissen führen. Die Analysten empfehlen den Kauf von AC Immune

aufgrund der diversifizierten Pipeline im Kampf gegen die Alzheimer-Krankheit, eine der teuersten Krankheiten der Welt, für die es derzeit keine gute Therapie auf dem Markt gibt. Eine Investition, die dennoch riskant bleibt. Falls die klinischen Studien der Phase III mit dem Molekül Crenezumab scheitern sollten, könnte der Wert von AC Immune einbrechen. Doch im Augenblick sind die Zwischenergebnisse positiv.

AC Immune hat seinen Firmensitz auf dem Campus der Ecole Polytechnique Fédérale Lausanne (EPFL).



volumen und mehr Kapital als in Europa. Wir müssen hier in der Schweiz eine höhere Kapitalisierung schaffen, um dasselbe Ansehen zu erreichen wie eine US-Firma. Trotzdem planen wir nicht wegzuziehen. Wir sehen hier in der Schweiz ein ideales Umfeld für uns. Denn die neurowissenschaftliche Forschung ist stark, wir können daher unter vielen Talenten frei auswählen.

**Im vergangenen Juli hat AC Immune neue Aktien ausgegeben. Wie werden Sie das mobilisierte Kapital einsetzen?**

Wir haben drei Angebote für die Zeichnung neuer Aktien zum Preis der Stammaktie von 11,75 Dollar pro Titel ausgegeben, wodurch wir einen Erlös von 117,5 Mio. Dollar erzielen konnten. Jetzt haben wir das nötige Kapital, um bis zum dritten Quartal 2021 weiterzumachen. Unsere Finanzierung ist also gesichert. Auf lange Sicht wollen wir ein wirtschaftliches Unternehmen werden, das von dem Verkauf seiner Produkte leben kann. Doch zurzeit befinden wir uns noch im Forschungsstadium. Unser Cashflow kommt von unseren Inves-

toren und Partnern, wie Roche/Genentech und Biogen, mit denen wir bei den Themen Alzheimer bzw. Parkinson zusammenarbeiten.

**Wie sehen Sie die Entwicklung Ihres Unternehmens seit der Gründung 2003?**

Ich bin sehr stolz, dass Unternehmen dorthin gebracht zu haben, wo es heute steht. Für viele Schweizer Start-ups sind wir zu einem Vorbild geworden. Noch zufriedener bin ich darüber, dass ich für eine Sache arbeite, die für die Gesellschaft nützlich sein kann. ▽